TITRES
ET
TRAVAUX SCIENTIFIQUES
DU

Dr Daniel VINCENT

LYON 1939

EXPOSÉ

des

Titres et Travaux Scientifiques

du

Dr Daniel VINCENT

LYON 1939

Titres et Fonctions

TITRES UNIVERSITAIRES

Médecine :

Docteur en Médecine. Lyon, 18 mars 1937. (*Mention très bien* avec éloges et échanges).

Certificat de Microbiologie. Lyon, 1929.

Pharmacie :

Pharmacien. Lyon, 28 juin 1930.

Docteur de l'Université de Lyon (Pharmacie). (*Mention très bien* avec éloges et échanges). Lyon, 8 juin 1934.

Sciences :

Certificat d'Etudes P.C.N. Lyon, 1927.

Certificat d'Etudes Supérieures de Chimie Biologique. Lyon, 1935.

Certificat d'Etudes Supérieures de Physiologie Générale et Comparée. Lyon, 1936.

Docteur ès Sciences Naturelles. Lyon, 3 décembre 1938. (*Mention très honorable* avec félicitations du Jury).

FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Chef de Travaux de Chimie biologique et médicale a la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon (depuis 1937).

Chef de Clinique médicale a la Faculté de Médecine de Lyon. 1938.

TITRES HOSPITALIERS

Externe des Hôpitaux de Lyon (1929-1932).

Interne en Médecine des Hôpitaux de Lyon (1932-1937).

TITRES MILITAIRES

Pharmacien-Lieutenant de réserve.

TITRES DIVERS

Boursier de la Caisse Nationale de la Recherche Scientifique (depuis 1937).

Lauréat de l'Académie des Sciences, Belles-Lettres et Arts de Lyon. (*Prix Chazières*, 1939).

SOCIÉTÉS SCIENTIFIQUES

Membre de la Société de Chimie biologique.

Membre de la Société Chimique de France.

Membre de la Société de Biologie (Section de Lyon).

ENSEIGNEMENT

— Enseignement pratique de Chimie biologique (étudiants en Pharmacie, 4e année), depuis 1937.

— Enseignement pratique de Chimie biologique médicale, avec Conférences préparatoires et démonstrations (étudiants en Médecine, 2e année), depuis 1937.

— Conférences de Chimie clinique pratique (étudiants en Médecine, 1re année). Série de 10 à 12 conférences où sont traités les sujets pratiques de Chimie médicale et les éléments chimiques du diagnostic et du pronostic.

— Enseignement pratique de Clinique médicale au lit du malade (en qualité de Chef de Clinique : Service de M. le Professeur Savy), 1938.

Travaux Scientifiques

LISTE DES PUBLICATIONS

1933

1 **La calcémie dans les rhumatismes chroniques.**
(En collaboration avec P. Ravault). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 5 déc. 1933. *Lyon Médical*, 1934, *153*, 293.

1934

2 **Rhumatismes chroniques et Calcémie.**
(En collaboration avec P. Ravault). — *Revue du Rhumatisme*, 10 déc. 1934, p. 761.

3 **Calcémie et cholestérolémie chez le Vieillard et dans les rhumatismes chroniques.**
Thèse pour le Doctorat de l'Université de Lyon (section Pharmacie), n° 201, 1934. Soutenue le 8 juin 1934. 162 pp. Bosc et Riou, édit., Lyon.

1935

4 **Les images radiologiques de la goutte chronique tophacée.**
(En collaboration avec P. Ravault et E. Chauvire). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 29 janv. 1935. *Lyon Médical*, 1935, *155*, 649.

5 **Maladie de Basedow sans goître, traitée favorablement par la thyroïdectomie.**

(En collaboration avec A. Dumas et A. Ricard). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 7 mai 1935. *Lyon Médical*, 1935, *156*, 470.

6 **Acide chlorhydrique et mucine dans les gastrites.**

(En collaboration avec C. Garin et P. Bernay). — *Communication au 1er Congrès de Gastro-entérologie*. Bruxelles, août 1935.

7 **Quelques résultats de dosages de la mucine dans le suc gastrique de dégustation au cours des gastrites.**

(En collaboration avec C. Garin et P. Bernay). — *Communication au 1er Congrès de Gastro-entérologie*. Bruxelles, août 1935.

8 **Technique de dosage de la mucine dans le suc gastrique.**

Lyon Médical, 1935, *156*, 549.

9 **Résultats de dosages de la mucine dans le suc gastrique.**

(En collaboration avec C. Garin et P. Bernay). — *Soc Méd. des Hôp. de Lyon*, 29 oct. 1935. *Lyon Médical*, 1935, *156*, 581.

10 **Un cas de cirrhose du foie ayant nécessité, il y a 10 ans, 22 ponctions d'ascite. Etat actuel.**

(En collaboration avec C. Garin et P. Bernay). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 29 oct. 1935. *Lyon Médical*, 1935, *156*, 749.

11 **Sur un cas d'éventration diaphragmatique.**

(En collaboration avec C. Garin et P. Bernay). — *Lyon Médical*, 1935, *156*, 737.

1936

12 **Sclérose avec dilatations bronchiques du lobe moyen droit, consécutive à un abcès du poumon. Découverte, à l'autopsie, d'un corps étranger ou d'une pierre du poumon.**

(En collaboration avec J. Paviot, M. Plauchu et L. Badinand). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 4 fév. 1936.

13 **Diverticule pédiculé de l'angle duodéno-jéjunal.**
(En collaboration avec V. Cordier et P. Lagèze). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 23 juin 1936. *Lyon Médical*, 1936, *158*, 93.

14 **Hémorragies trachéales récidivantes. Influence provocatrice probable d'un ganglion calcifié juxta-trachéal.**
(En collaboration avec V. Cordier et P. Mounier-Kuhn). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 10 nov. 1936. *Lyon Médical*, 1936, *158*, 677.

1937

15 **Sur un dialyseur rotatif de grande capacité.**
(En collaboration avec G. Florence). — *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1936, *18*, 1167.

16 **Contribution à l'étude physico-chimique des albumines urinaires.**
(En collaboration avec G. Florence). — *Arch. de Physique biologique*, sept.-déc. 1936, *131*, n° 3-4.

17 **Granulomatose maligne à type myéloïde. Intérêt clinique et diagnostique du myélogramme.**
(En collaboration avec V. Cordier, J. Barbier et P. Croizat). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 24 nov. 1936. *Lyon Médical*, 1937, *159*, 22.

18 **Sur le métabolisme du Calcium dans la vieillesse.**
Les Sciences Médicales, 15 fév. 1937, p. 44.

19 **Technique et résultats de dosages de la mucine dans le suc gastrique.**
(En collaboration avec C. Garin et P. Bernay). — *Arch. de gastro-entérologie*, juillet 1937, 27, n° 7, p. 697.

20 **Histoire de deux hémogéniques. Succès et échec de la splénectomie.**
(En collaboration avec V. Cordier et P. Lagèze). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 15 déc. 1936. *Lyon Médical*, 1937, *159*, 158.

21 **Ombre en casque chez un nourrisson. Valeur diagnostique et pronostique.**

(En collaboration avec G. Mouriquand et Mlle L. Weill). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 23 fév. 1937. *Lyon Médical*. 1937, *159*, 460.

22 **Etude cataphorétique du sérum (points isoélectriques) dans les états hypertensifs chroniques.**

(En collaboration avec G. Florence et A. Dumas). — *Communication à l'Académie de Médecine*, 2 fév. 1937. *Bull. Acad. Médecine*, 1937, *117*, 161.

23 **Courbes de neutralisation et de coefficient-tampon de sérum de diabétiques. Influence de l'insuline.**

(En collaboration avec G. Florence). — *Communication à l'Académie de Médecine*, 16 mars 1937. *Bull. Acad. Médecine*, 1937, *117*, 332.

24 **L'étude cataphorétique du sérum (points isoélectriques) dans les états d'hypertension chronique. Contribution à l'étude physico-chimique des protides du sérum des hypertendus et à la pathogénie humorale de la maladie hypertensive.**

(En collaboration avec G. Florence et A. Dumas). — *Journal de Médecine de Lyon*, 5 avril 1937, *18*.

25 **Recherches sur les protides du sérum et de l'urine. Contribution à l'étude chimique et physico-chimique des états hypertensifs chroniques, des néphrites et de diverses albuminuries.**

Thèse pour le Doctorat en Médecine, soutenue à Lyon, le 18 mars 1937. 191 pages. Vigot, éditeur à Paris.

26 **Sur le pouvoir hémolytique des albumines urinaires chez le Lapin antimouton.**

(Avec G. Florence). — *Acad. Médecine*. Séance du 15 juin 1937. *Bull. Acad. Médecine*, 1937, *117*, 677.

27 **Granulie pulmonaire refroidie. Valeur pronostique de la cuti-réaction.**

(Avec G. Mouriquand et Mlle L. Weill). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 13 avril 1937. *Lyon Médical*, 13 juin 1937, *159*, 676.

28 **Diabète insipide, touches nasales et poudre d'hypophyse.**
(Avec G. Mouriquand, J. Savoye et F. Piaget). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 20 avril 1937. *Lyon Médical*, 1937, *159*, 681.

29 **Influence de l'autolyse cadavérique sur l'activité de l'arginase hépatique.**
(Avec G. Florence). — *C. R. Soc. Biol.*, 1937, *126*, 11.

30 **Intérêt de la réaction de floculation de Takata-Ara dans le diagnostic des maladies de foie.**
(Avec M. Girard). — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 16 nov. 1937. *Lyon Médical*, 19 déc. 1937, *160*, 672.

1938

31 **La teneur en acétylcholine du cœur des Mollusques.**
(Avec A. Jullien). — *Soc. de Biologie de Lyon*, 20 déc. 1937. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *127*, 334.

32 **Contribution à l'étude de la cholinestérase chez les Invertébrés. L'activité choline-estérasique de l'hémolymphe des Mollusques.**
(Avec A. Jullien). — *Soc. de Biologie de Lyon*, 17 janv. 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *127*, 628.

33 **L'activité choline-estérasique du tissu myocardique des Mollusques.**
(Avec A. Jullien). — *Soc. de Biologie de Lyon*, 17 janv. 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *127*, 631.

34 **Sur l'action de l'acétylcholine sur le cœur des Mollusques. L'antagonisme curare-acétylcholine.**
(Avec A. Jullien). — *Académie des Sciences*, 17 janv. 1938. *C. R. Acad. Sciences*, 1938, *206*, 209.

35 **Sur la diffusion de l'acétylcholine à partir du cœur d'Helix pomatia.**
(Avec A. Jullien, M. Bouchet et Mlle Vuillet). — *Acad. des Sciences*, 7 fév. 1938. *C. R. Acad. Sc.*, 1938, *206*, 460.

36 **Libération d'acétylcholine à partir du cœur de quelques Mollusques.**

(Avec M. Bouchet, A. Jullien et Mlle Vuillet). — *Soc. de Biol. Lyon*, 21 fév. 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *127*, 1134.

37 **Action de divers extraits de cœur de Mollusques, sur le cœur Grenouille.**

(Avec A. Jullien, M. Bouchet et Mlle Vuillet). — *Soc. de Biol.*, 21 mars 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *127*, 1495.

38 **Richesse de la glande à pourpre de Murex en esters de la choline.**

(Avec A. Jullien). — *Soc. de Biologie*, 21 mars 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938,*127*, 1506.

39 **Les esters de la choline dans quelques organes des Mollusques.**

(Avec A. Jullien). — *Acad. des Sciences*, 4 avril 1938. *C. R. des Séances Acad. Sciences*, 1938, *206*, 1145.

40 **Observations sur l'acétylcholine et la cholinestérase du cœur de Mollusques.**

(Avec A. Jullien, M. Bouchet et Mlle Vuillet). — *Communication au Congrès de l'Assoc. des Physiologistes*, Louvain, avril 1938. *Ann. de Physiologie*, 1938, *14*, 567.

41 **Nouvelle contribution chimique et physico-chimique à l'étude des albumines urinaires.**

(Avec G. Florence). — *Journal de Médecine de Lyon*, 5 avril 1938, *19*, 211.

42 **La xanthochromie cutanée caroténémique.**

(Avec P. Savy et A. Vachon). — *Journal de Médecine de Lyon*, 1938, *19*, n° 439, p. 245.

43 **La réaction de Takata. Son intérêt dans les maladies de foie.**

(Avec P. Savy et M. Girard). — *Journal de Médecine de Lyon*, 1938, *19*, 261.

44 **La réaction de Takata.**

(Avec M. Girard). — *Clinique et Laboratoire*, fév. 1938.

45 **Dosages des esters de la choline dans des ganglions sympathiques humains.**

Soc. de Biol. Lyon, 16 mai 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *128*, 683.

46 **Sur la teneur des principaux organes de Murex en esters de la choline.**

(Avec A. JULLIEN). — *Soc. de Biol. Lyon*, 16 mai 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *129*, 602.

47 **Nouvelles observations relatives aux actions et antagonismes de quelques substances pharmaco-dynamiques sur le cœur d'*Helix pomatia*.**

(Avec A. JULLIEN, M. BOUCHET et Mlle VUILLET). — *Soc. de Biol. de Lyon*, 11 juillet 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *129*, 667.

48 **De l'action des extraits cardiaques sur l'automatisme du cœur d'*Helix pomatia*.**

(Avec A. JULLIEN, M. BOUCHET et Mlle VUILLET). — *Soc. de Biol. de Lyon*, 11 juillet 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *129*, 670.

49 **Sur les esters de la choline et la cholinestérase chez les Crustacés.**

(Avec A. JULLIEN). — *Soc. de Biol. de Lyon*, 24 oct. 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *129*, 845.

50 **Dosages de l'acétylcholine et de la choline dans les tissus du Cobaye, après injections de fortes doses de chlorure d'acétylcholine.**

Soc. de Biol. de Lyon, 24 oct. 1938. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, *129*, 848.

51 **L'Acétylcholine et son rôle dans l'organisme animal.**

Thèse pour le Doctorat ès Sciences, Lyon, 3 déc. 1938. 1 vol. 205 p., 23 fig. Vigot, édit., Paris.

1939

52 **Données expérimentales sur la destinée de l'acétylcholine injectée dans l'organisme. Choline et acétylcholine dans les tissus et humeurs du Cobaye après injections de grosses doses de chlorure d'acétylcholine.**

Soc. de Chimie biologique, 19 déc. 1938. *Bull. Soc. Chimie biol.*, 1939, *21*, 446.

53 **Biochimie de la Vitamine E.**

Lyon Pharmaceutique, janvier 1938, *18*, 3.

54 **Recherches sur les esters de la choline chez les Mollusques. Esters de la choline du myocarde. Activité cholinestérasique du myocarde et de l'hémolymphe.**

(Avec A. Jullien). — *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, mars 1939.

55 **Contribution à l'étude de l'action des extraits cardiaques sur l'automatisme du cœur chez les Mollusques. I. Action des drogues sur le cœur d'*Helix pomatia*.**

(Avec A. Jullien, M. Bouchet et Mlle Vuillet). — *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1939 (sous presse).

56 **Contribution à l'étude de l'action des extraits cardiaques sur l'automatisme du cœur chez les Mollusques. II. Action des extraits cardiaques sur le cœur d'*Helix pomatia*.**

(Avec A. Jullien, M. Bouchet et Mlle Vuillet). — *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1939 (sous presse).

57 **Effets des extraits cardiaques de Mollusques gastéropodes sur l'automatisme du cœur d'*Helix pomatia*.**

Congrès de l'Ass. des Physiologistes, 1939 (sous presse).

58 **Activité rythmique du muscle de Sangsue sous l'influence de divers antiseptiques.**

Société de Biologie (section de Lyon), 20 fév. 1939.

59 **Libération dans le sang d'une substance type-acétylcholine dans l'intoxication ésérinée aiguë du Cobaye.**
Société de Biologie (section de Lyon), 20 fév. 1939.

60 **L'acétylcholine chez les Végétaux.**
Lyon Pharmaceutique, 1939, *15*, 75.

CONTRIBUTION A DES THÈSES

IBRAHIM (Georges). — **La réaction de Takata.** Lyon 1938.

KLEIN. — **La xanthochromie cutanée caroténémique.** Lyon 1938.

BOUCHET (M.). — **L'acétylcholine dans quelques organes humains normaux et pathologiques.** Lyon 1939

MOTILLON (P.). — **Contribution à l'étude du traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'histamine : influence sur la sécrétion du mucus gastrique.**

TOUSSAINT (P.). — **Contribution à l'étude des rétentions chez les néphrétiques ; de l'absorption dans l'ultra-violet de l'ultra-filtrat du sérum sanguin.**

EXPOSÉ SOMMAIRE DES TRAVAUX

Première Partie

TRAVAUX SUR LE MÉTABOLISME DU CALCIUM, LA CALCÉMIE, LA CHOLESTÉROLÉMIE DANS LES RHUMATISMES CHRONIQUES, ET SUR LA CHIMIE DE L'ÉTAT SÉNILE

(1, 2, 3, 18).

Depuis quelques années, l'attention des médecins était attirée par les succès obtenus dans les affections ostéo-articulaires chroniques par les opérations préconisées par Oppel, Leriche, sur les parathyroïdes, glandules dont on connaît le rôle primordial dans le métabolisme calcique (Mac Callum) ; par ailleurs, l'étude radiologique montrant des troubles importants dans la calcification locale périarticulaire, incitait à rechercher la nature et l'intensité du trouble métabolique calcique dans les rhumatismes chroniques. Plusieurs travaux d'ailleurs, y avaient décelé une hypercalcémie assez fréquente. Nous avons, en 1932-1933, jugé utile de reprendre, avec la collaboration de M. le Prof. Agrégé P. Ravault, cette question encore très controversée, en entreprenant le dosage systématique de la calcémie chez les nombreux rhumatisants chroniques que nous avions à l'hospice du Perron. Nous nous proposions de voir son comportement selon la forme clinique et les possibilités d'indication opératoire parathyroïdienne sur cette base chimique. En même temps, il nous parut digne d'intérêt d'étudier le métabolisme calcique dans la vieillesse, et simultanément celui du cholestérol, l'un et l'autre pouvant

intervenir dans des manifestations banales chez les vieillards, les lésions athéromateuses, par exemple.

Ces recherches effectuées sous la direction de M. le Pr Leulier ont été consignées dans plusieurs publications (1, 2, 18) et groupées dans la monographie que nous avons présentée en 1934 pour le Doctorat en Pharmacie (3).

Ce travail comporte :

1°) *Un exposé technique* et critique des méthodes de dosage de la calcémie ainsi qu'une étude plus particulière de la technique de Velluz et Deschazeaux, que nous avons employée : calcination, précipitation oxalique, dosage de l'oxalate formé après lavages à l'alcool-éther, par oxydation permanganique à froid, l'excès de MnO_4K étant titré en retour par l'iode et l'hyposulfite. Nos constatations personnelles nous ont montré la nécessité absolue de la calcination en capsule de platine et l'importance de la quantité de prise d'essai qui ne doit pas être trop faible ; moyennant quoi, l'approximation de cette méthode nous a toujours paru excellente.

Une étude semblable est faite sur le dosage de la cholestérolémie et la méthode colorimétrique courante de Grigaut utilisant la réaction de Liebermann-Burchardt et dosant le cholestérol total, que nous avons utilisée.

Vient ensuite une revue générale sur la calcémie et la cholestérolémie normales chez l'homme.

2°) Un exposé de nos *recherches personnelles.*

a) *Calcium et cholestérol sériques chez le vieillard.*

Nos résultats personnels portant sur l'étude de nombreux sujets d'âge très avancé (la plupart dépassant 80 ans) démontrent nettement la constance presque absolue de l'hypercholestérolémie (>2 gr. ‰ dans 80 % des cas), confirmation des données déjà établies par quelques travaux (Becquerel et Rodier, Parhon), mais sans relation bien nette entre le degré de vieillesse et la valeur de l'hypercholestérolémie constatée.

La calcémie, au contraire, est très souvent basse, presque constamment située à la limite inférieure de la normale ou même légèrement au-dessous (hypocalcémie relative : 0,080 à 0,095 ‰), fait en contradiction avec certains chiffres trouvés par quelques auteurs dans l'athérome, il est vrai avec une technique reconnue défectueuse, mais chiffres en accord avec ceux plus récents de Jansen et de Greisheimer. Les taux les plus bas étaient rencontrés dans les cas de fractures du col fémoral par ostéoporose sénile.

b) *Calcium et cholestérol sériques dans les rhumatismes chroniques.*

Dans ces cas, c'est aussi une tendance à l'hypocalcémie qui est rencontrée. Sur 24 sujets étudiés, 9 avaient une calcémie basse, les autres étaient normaux, sauf 4 à calcémie légèrement élevée. Selon la forme clinique envisagée (rhumatisme poly-articulaire, symétrique, ankylosant, progressif de Charcot, rhumatisme sénile noueux d'Heberden, rhumatisme chronique d'étiologie infectieuse, endocrinienne, etc.), aucune règle ne semble pouvoir être établie d'après le seul comportement de la calcémie. Par contre, la cholestérolémie y est trouvée fréquemment élevée.

3°) Dans une dernière partie, nous tentons l'interprétation des résultats précédemment obtenus, d'abord en ce qui concerne le métabolisme du cholestérol dans la vieillesse et notamment les causes probables de l'hypercholestérolémie sénile : troubles endocriniens et surtout baisse du métabolisme tissulaire général ; puis, en ce qui concerne le métabolisme calcique chez le vieillard et les rapports paraissant unir les deux processus de précipitation de calcium et de cholestérol dans l'athérome artériel : la précipitation du cholestérol semblant être primitive et liée pour une part à l'hypercholestérolémie sénile banale qui entraînerait à sa suite la précipitation corollaire du calcium, ce qui a pour effet d'appauvrir d'autant une calcémie déjà basse et de perturber les réserves calciques osseuses.

Enfin, nous faisons un exposé de la question du métabolisme calcique dans le cas particulier des rhumatismes chroniques, du rôle possible des parathyroïdes dans certains cas seulement, car l'hypercalcémie y est assez rarement rencontrée ; nous apportons, par les données chimiques des réserves sur cette pathogénie, du moins sur sa fréquence. Nous nous arrêtons enfin, en terminant, à quelques déductions thérapeutiques sur le traitement du rhumatisme chronique, en particulier le traitement iodé décalcifiant et estimons que le régime doit être plutôt recalcifiant. Nous avons suivi dans quelques cas, l'influence favorable sur les symptômes cliniques et sur la calcémie, de la calcithérapie en injections (gluconate de Ca) avec adjonction de doses modérées de fixateur.

Deuxième Partie

TRAVAUX SUR LES PROTÉIDES DU SÉRUM ET DE L'URINE

(étude chimique et physico-chimique) (16, 22, 24, 25, 26, 41).

Sous la direction de notre Maître, M. le Professeur G. Florence, nous nous sommes attaché à l'étude de quelques points de la si vaste et si importante question des protéides du sérum et de la filtration pathologique des albumines dans l'urine, question dont l'intérêt est grand du point de vue physiologique comme du point de vue pathologique. De nombreuses publications ont résumé nos travaux à ce sujet.

Pour cette étude, nous nous sommes adressé :

1°) à une *méthode chimique :* le dosage des fractions protéidiques soit du sérum, soit de l'urine albumineuse, par dosage de la sérum-albumine, des globulines, et par suite, la détermination du rapport sérum-albumine/globulines.

2°) à une *méthode physico-chimique :* la cataphorèse, rendant compte des propriétés électro-chimiques des complexes protéidiques aux différents pH et permettant d'en déterminer les points caractéristiques : pH isoélectriques.

Par ces moyens, nous nous sommes proposé :

a) d'étudier le comportement chimique et physico-chimique des protéides du sérum dans les états hypertensifs

chroniques, où nous apportons, comme on le verra plus loin, un appoint intéressant au syndrome humoral de l'hypertension artérielle solitaire, de la « maladie hypertensive ».

b) de rechercher les modifications des protéides plasmatiques dans les néphropathies, et à considérer en même temps, chez les mêmes sujets, les albumines urinaires, au double point de vue chimique et physico-chimique.

c) enfin d'essayer d'établir, d'après ces données, une classification nouvelle des albuminuries cliniques.

Notre travail (25) « *Recherches sur les protides du sérum et de l'urine* », contribution à l'étude chimique et physico-chimique des syndromes hypertensifs chroniques, des néphrites et de diverses albuminuries » ainsi que d'autres mémoires (16-22-24-41) résument ces recherches.

Après un bref rappel historique de la chimie des néphrites et une étude rapide des données actuellement classiques sur la constitution et les propriétés des protéides, du sérum en particulier, nous envisageons les techniques chimiques de dosage pour l'établissement du quotient sérum-albumine/globulines, puis l'étude physico-chimique par la cataphorèse donnant les caractéristiques des complexes protéiques du sérum selon Vlès, et les modifications des uns et des autres en pathologie. Nous nous arrêtons ensuite à l'étude des données classiques sur les albuminuries, leur mécanisme et les théories physio-pathologiques de la filtration rénale des protéides.

Ayant situé par cette revue générale, les éléments de nos recherches, nous abordons leur exposé.

A. — Du point de vue technique :

Pour le *dosage des fractions protéidiques du sérum*, nous avons expérimenté et utilisé la méthode à l'acétone selon Piettre et Vila, et Adnot : purification des protéides par précipitations acétoniques à 0°, redissolution immédiate

après brève centrifugation, séparation des globulines (euglobulines) par le gaz carbonique (Quinan) ; enfin après lavage, dosage d'azote par kjeldahlisation sur des parties aliquotes des solutions avant et après précipitation des globulines à pH = 5,5 et sur le précipité des globulines, lui-même comme contrôle.

Dans l'urine, nous avons appliqué une technique personnelle semblable de microdosage des protéides totaux et des fractions S et G ; mais en comparant la précipitation acétonique avec les autres méthodes, nous avons remarqué que la quantité d'azote ainsi dosée, est toujours plus forte, car l'acétone précipite non seulement les protéides, mais d'autres dérivés azotés : peptides, acides oxyprotéiques entre autres, qui proportionnellement, en quantité relativement forte, par rapport à l'albumine urinaire, faussent largement le dosage par excès, alors que dans le sérum cette erreur paraît négligeable. Aussi, pour les protéides totaux, nous référons-nous à l'azote du précipité trichloracétique.

Des comparaisons de dosages de sérum-albumine et de globulines dans l'urine par ce procédé, avec d'autres (par SO_4Mg par exemple), nous ont permis de vérifier une approximation satisfaisante d'une telle technique.

Pour *l'étude cataphorétique*, nous avons employé la méthode du Pr Vlès : dilution du sérum frais et ajustement à tous les pH de 4 à 11, par étalonnage à l'électrode d'Antimoine de Vlès-Vellinger ; passage de courant continu en parallèle pendant une heure, enfin lecture de la cataphorèse par précipitation à l'alcool-acétone, des protéides transportés aux pôles + et — pour chaque pH. Dans le cas de l'urine, nous avons appliqué cette méthode, mais il est nécessaire de concentrer l'urine pour avoir une teneur suffisante en protéides et de la soumettre à la dialyse pour éliminer les sels, phosphates surtout, qui précipiteraient aux pH alcalins. Dans certains cas, nous avons opéré la purification des protéides par la méthode à l'acétone dans des conditions bien définies.

B. — L'application en a été effectuée à 55 cas cliniques avec étude parallèle des protéides du sérum et de l'urine dans plus de 20 cas. Nous avons pu constater :

— En ce qui concerne les *protéides sériques*, que la cataphorèse et la détermination des pH iso-électriques du sérum révèlent dans les *syndromes hypertensifs chroniques* de fréquentes perturbations. Aussi bien, et peut-être même plus fréquemment, dans les formes d'hypertension pure ou peu compliquée du début, que dans les formes avancées, on retrouve souvent les caractéristiques suivantes : élévation du pH i α principal du sérum aux pH 7-8 et même 8,5 ; parfois il y a prédominance des transports anodiques à tous les pH étudiés (de 4 à 11), ce qui témoigne d'une perturbation plus grande encore. Un trouble qualitatif des protéides du sérum des hypertendus a d'ailleurs été démontré par A. Roche et ses élèves, au moyen des courbes de solubilité dans le sulfate d'ammoniaque. Ces modifications fréquentes ne sont pourtant pas constantes, et ne permettent pas d'attribuer une « image cataphorétique » particulière à la maladie hypertensive ; elles n'expliquent d'ailleurs pas physico-chimiquement les propriétés spéciales du sérum dans ce syndrome, en ce qui concerne la viscosité et la pression osmotique des protéides, mais elles révèlent un déséquilibre humoral dont on ne peut dire dans quelle relation exacte il se trouve avec la production de la dystonie neuro-végétative, de l'hypertension artérielle elle-même. Ce fait n'est pas spécial à l'état humoral des hypertendus, puisqu'il a été retrouvé semblable dans divers cas cliniques par Vlès et ses élèves, par Paviot, Florence et Jarricot, dans les états de shock et d'allergie.

Dans les néphrites chroniques caractérisées, les résultats donnés par la cataphorèse du sérum ne sont ni schématiques, ni constants. L'étude du rapport sérum-albumine/globulines dans le sérum nous a permis de déceler, en accord avec les données classiques des modifications peu nettes, sauf dans les néphrites avec œdèmes, néphroses surtout, où il existe de l'hypoprotéidémie avec abaissement du quotient S/G.

— En ce qui concerne les *protéides de l'urine*, le quotient S/G dans l'urine albumineuse est de façon constante plus élevé que dans le plasma. La sérum-albumine aux molécules plus petites, paraît passer plus facilement à travers le rein malade. Ce quotient s'abaisse relativement dans les formes avancées de néphrite ; il reste particulièrement élevé dans les formes néphrotiques où même dans un cas nous avons trouvé que l'albumine était exclusivement composée de sérum-albumine. Par contre, le taux de globulines dans l'urine fut trouvé considérablement élevé dans l'amyloïdose rénale. Nos résultats confirment les données classiques de Jaccoud, Geill, Hiller, Mac Intosh et Van Slyke et d'Olivier, notamment sur l'abaissement relatif du rapport S/G en considération de la gravité de l'atteinte rénale, mais toutefois, sans parallélisme étroit. Il paraît difficile d'accorder à l'abaissement de ce quotient dans l'urine une signification pronostique trop absolue.

La cataphorèse des albumines urinaires donne assez souvent une image semblable à celle obtenue à partir du sérum avec pH i α à 5, γ à 8-9, et β vers 4. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et l'on peut constater de nombreux cas disparates avec décalement des pH i vers les pH plus alcalins. Aucun rapport n'a pu être établi entre ces images cataphorétiques et des formes particulières d'albuminurie. Aucun classement physico-chimique des albuminuries sur cette base n'a pu être fait en parallélisme avec les formes cliniques ou les facteurs de gravité.

— La comparaison des protéides du sérum et des protéides de l'urine à ce double point de vue chimique et physico-chimique, nous a montré que la traversée de la barrière rénale et le passage des protéides dans l'urine paraît souvent les modifier assez profondément :

a) D'abord en considération des modifications du quotient albumineux par rapport au sérum, fait expliqué par l'inégal passage de sérum-albumine et de globulines à travers le rein enflammé ou congestionné, qui paraît en cela se comporter comme le font les séreuses (résultats d'Achard,

Boutaric et Roy, de J. Roche, Olmer et Samuel, sur les épanchements pleuraux ou ascitiques).

b) Modifiés, les protéides semblent l'être aussi au point de vue électro-chimique, cataphorétique. Si l'on retrouve parfois une image semblable à ce qu'elle est dans le sérum du même sujet, elle peut en être fort différente, fait qu'on peut interpréter, d'une part à cause de l'inégal passage des fractions albumineuses, et d'autre part aussi, sans doute par une dislocation des complexes, des cénapses protéido-lipidiques du plasma, au niveau de la barrière rénale enflammée. A l'albumine du sang peut enfin s'ajouter un apport de protéides particuliers, d'origine rénale ou leucocytaire. De plus, le milieu de pH et de salinité si différents du sang que constitue l'urine n'est peut-être pas sans modifier de façon importante la structure des complexes protéidiques.

ETUDE SPECTROGRAPHIQUE D'ALBUMINES URINAIRES (25).

Sur des albumines urinaires purifiées par dialyse et par précipitations acétoniques successives selon la technique de Piettre, nous avons pratiqué, au cours d'un séjour à l'Institut de Physique biologique du Professeur Vlès, à Strasbourg, une étude spectrophotométrique dans l'ultra-violet.

Les courbes d'absorption obtenues sont assez semblables les unes aux autres, et présentent toutes un maximum d'absorption vers 275-280 μμ, mais elles ont un aspect plus aplati et la bande se détache avec beaucoup moins de netteté que dans le spectre de la sérine pure, selon Vlès et Prager, ou même dans le spectre du sérum dilué. D'ailleurs, des accidents sur la courbe d'absorption sont souvent notés, dont l'identité n'a pas pour le moment encore été éclaircie.

RECHERCHES SUR LE PASSAGE DES « ANTICORPS » DANS L'ALBUMINE URINAIRE (26).

Faisant suite à nos recherches précédemment rapportées sur les modalités du passage des protéides du sang dans l'urine, lors des lésions rénales, nous avons voulu étudier, en collaboration avec M. le Professeur FLORENCE, le passage d'anticorps spécifiques dans l'urine à la faveur de l'albuminurie.

Le test hémolytique nous parut le plus commode et nos expériences ont porté sur le Lapin « anti-mouton ». L'urine du Lapin sensibilisé aux hématies de Mouton n'a pas de propriétés hémolysantes après addition d'alexine de Cobaye. Mais si l'on crée une lésion rénale (nous nous sommes adressé pour ce faire à la néphrite expérimentale par injections de nitrate d'urane), l'apparition d'albuminurie entraîne celle du pouvoir hémolytique dans l'urine. Quantitativement, le pouvoir hémolytique devient de plus en plus intense à mesure que le taux de l'albumine augmente. Qualitativement, la séparation de l'albumine par la méthode à l'acétone montre que le pouvoir hémolytique persiste encore intense après purification, mais diminue fortement après dessiccation ; la séparation des diverses fractions par le sulfate d'ammoniaque et par CO_2 indique que la substance hémolytique est presque entièrement supportée par le reste pseudo-globuline, donnée en accord avec les conceptions classiques sur les anticorps.

APPAREIL DIALYSEUR ROTATIF DE GRANDE CAPACITÉ (15).

Pour la dialyse de grandes quantités d'urine, nécessitée par nos études sur les albumines urinaires, nous avons mis au point, avec G. Florence, un appareil dialyseur rotatif permettant la dialyse d'un volume important d'urine dans de bonnes conditions de rapidité.

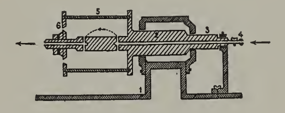


Fig. 1.

Dans un premier temps, on fabrique une membrane de collodion de forme cylindrique, à l'aide d'une machine décrite par G. Florence, tournant à grande vitesse et où une soufflerie provoque l'évaporation du collodion à l'intérieur d'un cylindre argenté (fig. 1). La membrane est ensuite démoulée par immersion du cylindre dans l'eau, puis montée sur le dialyseur. Ce dernier (fig. 2) se compose d'un bac où se fait une circulation d'eau et dans lequel plongera le cylindre dialyseur formé par la membrane montée sur 2 disques de verre rodé, coulissant sur un axe A. Le tout est serré par deux bagues B de métal garnies de caoutchouc, de diamètre réglable, ce qui permet une étanchéité parfaite. Le système est entraîné, d'un mouvement circulaire, par un petit moteur.

Un tel dispositif permet une dialyse rapide de l'urine. En 2 heures, NaCl est complètement éliminé, la vitesse de dialyse varie évidemment selon l'épaisseur et la composition de la membrane de collodion employée.

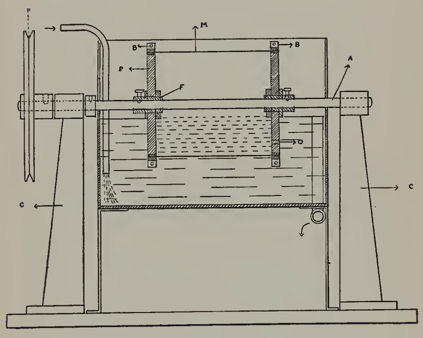


Fig. 2.

Troisième Partie

RECHERCHES SUR LES ESTERS DE LA CHOLINE ET LEUR ROLE BIOLOGIQUE

L'acétylcholine, dont la mise en évidence en biologie a été faite en 1914, par Ewins, dans l'ergot de Seigle, mais dont les propriétés pharmacodynamiques sont connues depuis un temps relativement long, est devenue, depuis une dizaine d'années, la vedette de l'actualité physiologique. Après les mémorables expériences de Lœwi, biochimistes, physiologistes et pharmacologistes se sont attachés à déceler la présence de cette substance dans les tissus. Mais il faut reconnaître que les données de l'analyse purement chimique (Kappfhammer, Dudley, Plattner, etc.) ont apporté souvent des résultats contradictoires et que, mises à part, les identifications chimiques de Stedman dans le cerveau, et de Bacq et Mazza, dans les ganglions nerveux d'*Octopus*, qui paraissent bien établies, les résultats nombreux apportés sur ce sujet primordial sont dus à la méthode pharmacologique, ceci tenant à la difficulté d'extraction de très faibles quantités d'une substance si facilement hydrolysable à partir d'un très grand volume d'organes. Les procédés pharmacodynamiques, infiniment plus sensibles, suffisamment spécifiques semble-t-il en l'occurence, ont, sans pouvoir permettre d'affirmer « en chimiste » la présence d'acétylcholine dans les tissus, donné cependant la preuve de l'existence d'une

« substance se comportant comme l'acétylcholine » d'un « acétylcholine-équivalent » (Dale, Chang et Gaddum). Question ayant pris tant d'extension qu'on tend à admettre maintenant la répartition générale de cette substance dans la plupart des organes (Dale, Feldberg, Gautrelet, Bacq, Kahane et J. Levy) en même temps que celle d'un ferment, la cholinestérase qui l'hydrolyse et empêche la diffusion de ses effets (Dale, Ammon, Loewi, Stedman) et peut-être, par action réversible, en effectue la synthèse (Abderhalden et Paffrath). Son rôle dans des processus particulièrement importants : influx nerveux, transmission nerf-muscle (Dale et Feldberg, Nachmansohn), paraît maintenant assez bien établi.

Nous avons, en collaboration avec A. Jullien et sous la direction de M. le Professeur Cardot, étudié un certain nombre de points de ce problème. Nos recherches ont été rassemblées dans notre ouvrage (51), thèse pour le Doctorat ès Sciences. Nous diviserons notre exposé en :

Travaux sur les Invertébrés.

Travaux sur les Vertébrés.

Les *techniques* employées furent pour l'estimation de l'activité acétylcholinique, la méthode au muscle dorsal antérieur ésériné de la Sangsue (Führer-Minz), méthode très sensible et spécifique, d'une précision satisfaisante pour une titration biologique. L'activité cholinestérasique des extraits fut parallèlement déterminée par une méthode personnelle : dilution-limite d'extrait amenant une perte totale d'activité d'une solution étalon AC $1/10^7$ en un temps et dans des conditions données. Ces extraits étaient faits, pour le titrage cholinestérasique, en Ringer normal, et pour les dosages d'AC, soit directement en Ringer ésériné, soit par extraction trichloracétique, selon Chang et Gaddum.

TRAVAUX SUR LES ESTERS DE LA CHOLINE CHEZ LES INVERTÉBRÉS

Répartition de l'Acétylcholine et de la Cholinestérase chez les Mollusques.

Les recherches de Gautrelet et de ses élèves, de Bacq, avaient déjà établi certains points de la répartition de l'acétylcholine chez les Mollusques et démontré la présence chez eux d'une telle substance.

Nous y avons personnellement étudié le *système circulatoire* (31, 32, 33, 35, 36, 39), et montré :

1°) La présence dans le cœur des Mollusques d'une « substance pharmacologiquement semblable à l'acétylcholine », contracturant le muscle de Sangsue, dont l'effet est augmenté par l'ésérine et détruit par addition de sérum (cholinestérase) ou l'hydrolyse alcaline, substance douée aussi, sur le cœur de Grenouille, d'effets inhibiteurs très marqués, levés par l'atropine.

2°) La répartition très inégale selon la classe et l'espèce : alors que le myocarde s'est révélé très peu riche en « équivalent AC » chez les Céphalopodes ($<0\gamma 1$ par gr. chez *Sepia* et *Octopus*), chez les Lamellibranches (de $0\gamma 12$ chez *Mytilus* à $0\gamma 7$ par gr. chez *Ostrea*) et chez les Gastéropodes Opisthobranches ($0\gamma 1$ - $0\gamma 2$ chez *Aplysia*), les extraits de myocarde des Gastéropodes Pulmonés ont été trouvés plus riches (de 2 - 3 γ chez *Helix* à 7 γ chez *Limnœa*) dépassés encore par ceux des Prosobranches où les taux remarquables de 20 à 30 γ ont été trouvés chez diverses espèces du genre *Murex*.

3°) Parallèlement, l'activité cholinestérasique des organes paraît suivre en gros une répartition analogue : aussi

bien si l'on considère l'hémolymphe que le cœur lui-même. Mais ce parallélisme n'est qu'assez grossier et l'on note de grandes différences entre deux espèces d'une même classe ; à signaler cependant que les plus forts « pouvoirs cholinestérasiques » ont été décelés dans l'hémolymphe et l'extrait myocardique de *Murex*, dont le cœur apparaît si riche en esters de la choline ; à signaler aussi que, avec un « équivalent AC » très faible, le cœur des Céphalopodes a une activité cholinestérasique très intense, de même que leur hémolymphe.

Murex, dont la richesse en « équivalent AC » du myocarde nous avait paru très curieuse, fut soumis à de nouvelles investigations. L'animal entier se révéla assez riche (10 à 12 γ par gr.), ce qui tendait à prouver que la teneur importante d'esters de la choline trouvée dans le myocarde n'était point spéciale à cet organe, mais que d'autres devaient y participer. Des taux assez élevés furent trouvés en effet pour le rein, les branchies (6 - 7 γ) mais dépassés de très loin par un organe très particulier du *Murex*, la *glande à pourpre*, où une quantité de substance acétylcholinique, atteignant 130 et même 200 γ par gr. fut démontrée par de multiples essais (38, 46).

Il était tentant d'essayer, à l'aide d'un matériel aussi riche, d'adjoindre à l'identification biologique, *l'identification chimique* qui donnerait la certitude sur la nature de cette substance. Nous avons pu mettre en évidence facilement dans l'extrait hydrolysé, la présence de la choline par la formation de cristaux de FLORENCE, réaction-type de la famille de la choline (KAHANE). Pour tâcher de préciser la présence d'esters de la choline, nous avons tenté l'isolement par la méthode de KAPPFHAMMER et BISCHOFF : formation de reineckate, puis chloroplatinate, enfin chloroaurate de caractères plus spécifiques. Nous avons obtenu un reineckate, chloroplatinate, puis un chloroaurate assez abondant, mais nous n'avons pu avoir après purification, qu'une cristallisation insuffisante pour pouvoir affirmer qu'il s'agissait d'acétylcholine, ni pour en faire l'analyse complète avec assez de

rigueur. Mais le point de fusion du chloroaurate (160-162°, au tube capillaire) était sensiblement conforme aux données classiques (NOTHNAGEL, JONES, DUDLEY, BACQ et MAZZA).

D'autre part, les données biologiques nous incitaient à penser que l'activité était due probablement à un mélange d'esters de la choline et de choline libre : activité augmentée par acétylation de l'extrait à 100° en tube scellé (choline) et plus encore si l'on avait soumis l'extrait à l'hydrolyse préalable (hydrolyse d'esters autres que l'acétylcholine, transformés ensuite en cette dernière, la plus active, par acétylation).

Quant au rôle de ces substances dans la glande à pourpre, il reste tout à fait obscur. Mais peut-être doivent-elles être, au titre de substances choliniques, incriminées dans la toxicité, le venin de la glande à pourpre et son effet hypotenseur déjà signalé par R. DUBOIS.

Une des questions les plus importantes qui se posent sur l'acétylcholine dans les tissus est celle de l'*état sous lequel elle se trouve : libre, ou dissimulée* (KAHANE, J. LEVY, GAUTRELET, CORTEGGIANI). Nous avons étudié la question en nous servant comme matière première, de cœurs d'*Helix*, relativement riches en « AC équivalent ». Or, il est facile de constater : — la diffusion de la substance active du cœur intact, en Ringer ésériné, diffusion de la substance active en fonction du temps (35, 36) ; l'expérience faite sur l'organe broyé en Ringer ésériné et mis à dialyser contre le même Ringer, en sac de collodion montre cette diffusion rapide et régulière (équilibre atteint en 2 heures). Cette rapidité de dialyse paraît donc indiquer que l'ester de la choline est primitivement libre dans l'organe, d'autant plus que l'extrait ésériné par simple broyage est aussi actif que celui obtenu après précipitation des protéides par extraction trichloracétique. Mais reste alors à expliquer la coexistence d'acétylcholine libre et du ferment qui l'hydrolyse. Or, l'expérience nous a montré que des cœurs intacts, séparés de l'organisme et mis en Ringer simple pendant un temps assez long (24 heures) à température ordinaire, conservent à peu près leur « AC équivalent » malgré la diffusion d'une petite partie

et l'absence d'ésérine pour inhiber la cholinestérase. Mais on peut invoquer dans ce cas la survie du cœur et la séparation histologique du substrat et du ferment dans les conditions normales, puisque le broyage en amène assez vite la destruction. Nous plaçant dans ces conditions, nous avons étudié la destruction hydrolytique de l'acétylcholine par contact avec le ferment à travers une membrane de collodion, et nous avons vu que la destruction se fait lentement, progressivement, par les simples lois de la diffusion du substrat diffusible, vers le ferment non diffusible, et qu'il s'établit pendant un certain temps un niveau d'équilibre dans le milieu qui contient le ferment.

Etudes pharmacologiques sur le cœur des Mollusques (34, 37, 55, 56, 57).

Le cœur de certains Mollusques a pu servir parfois de réactif pharmacologique sensible de diverses substances. Les travaux de Biedermann, Lapicque et Cardot, Binet, Gautrelet, ont montré l'automatisme du cœur d'*Helix* en dehors de l'organisme.

Avec A. Jullien, M. Bouchet et Mlle Vuillet, nous avons, sur le cœur isolé d'*Helix pomatia*, étudié l'action de certaines drogues, comme préliminaire à celle des extraits de cœur d'*Helix* lui-même et d'autres Mollusques :

— l'*acétylcholine* en provoque l'arrêt à dose très faible, surtout lorsqu'on emploie la perfusion ; l'arrêt ne se fait pas en diastole, mais sur une ligne de niveau d'autant plus élevée que la concentration est plus forte ; parfois c'est une véritable contracture dépassant la ligne de niveau systolique normale.

— l'*adrénaline* à dose faible provoque une alternance de deux rythmes qui peuvent se fusionner, puis se redissocier : grandes et faibles systoles alternées avec blocage.

— le mélange acétylcholine-adrénaline démontre un certain antagonisme entre ces substances ; l'effet de l'acétylcho-

line est alors diminué dans son action tonotrope, la durée de l'arrêt est plus courte.

— la *tyramine*, sympathomimétique imparfait a une action différente : elle relâche le cœur et l'arrête en diastole.

— l'*histamine* est tonotrope positive et inotrope négative.

L'action des extraits de cœur d'*Helix*, de Limnée, *Murex* (diffusats ou broyats) provoque sur le cœur d'*Helix* des effets complexes où domine souvent l'action d'arrêt avec élévation de tonus due aux esters de la choline dont la présence est démontrée par la contraction du muscle de Sangsue, mais souvent d'autres actions interfèrent qui font penser par l'aspect des tracés obtenus à des mélanges : acétylcholine-adrénaline ou tyramine qu'on ne peut que soupçonner par cette méthode.

Dans un autre travail (34), avec A. Jullien, nous avons observé l'action de l'acétylcholine sur le cœur d'autres Mollusques : *Mytilus galloprovincialis*, *Murex trunculus* et *Aplysia fasciata*. Là encore, on obtient un effet d'arrêt, avec chez *Mytilus*, élévation de la ligne de tonus jusqu'au niveau systolique, alors que chez les autres l'arrêt est en diastole. La reprise des battements se fait au bout d'un temps assez court, même en présence d'acétylcholine à dose importante.

Chez ces animaux, l'antagoniste pharmacodynamique de l'acétylcholine n'est pas l'atropine comme chez les Vertébrés. Nos expériences personnelles ont confirmé ce fait sur la préparation de *Murex* où, par contre, le curare remplit ce rôle d'antagoniste avec beaucoup de netteté, comme Bacq, Gautrelet et Halpern l'avaient vu sur d'autres espèces ; mais cet antagonisme est à peine marqué chez *Mytilus* et *Aplysia*.

Essayant de relier nos constatations analytiques sur la teneur du myocarde des Mollusques en esters de la choline et en cholinestérase avec les modalités fonctionnelles et les réactions pharmacologiques observées, nous avons mesuré la complexité de ce problème.

En effet, la teneur particulièrement haute en « acétylcholine-équivalent » du cœur de *Murex* pourrait logiquement expliquer les phénomènes fonctionnels d'inhibition observés fréquemment sur cette préparation, et levés par l'atropine (Jullien et Morin), si les théories des actions et antagonismes pharmacologiques s'appliquaient intégralement des Vertébrés aux Invertébrés. Mais il n'en est pas ainsi et nos constatations, sans s'opposer formellement à l'extension des processus de « médiation chimique » chez les Mollusques, ne permettent cependant pas non plus de les y appliquer sans réserve, ni correction.

Recherches sur les Crustacés (49, 51).

Les Crustacés ont depuis longtemps (Richet, Biedermann) formé un groupe à part, quant aux réactions neuromusculaires qui y sont très spéciales. Chez eux, la transmission cholinergique de l'influx nerveux s'applique-t-elle, ou bien les particularités constatées viennent-elles justement d'un système physiologique différent de jonction myoneurale ? D'où la nécessité d'étudier chez eux les éléments du système cholinergique : esters de la choline-cholinestérase.

Notre expérimentation personnelle (49, 51) nous a montré :

1°) l'existence de substance type-acétylcholine chez les Crustacés (*Astacus fluviatilis, Maia squinado, Carcinus mœnas, Palinurus vulgaris*). En particulier, le système nerveux d'*Astacus* apparaît comme très riche en « équivalent-acétylcholine » (parfois $>20\gamma$ par gr.) fait confirmatif des chiffres donnés par E. Corteggiani.

Le myocarde renferme aussi une quantité appréciable, mais moindre de cette substance.

2°) L'activité cholinestérasique des extraits d'organes : très intense pour le système nerveux, moindre mais encore importante pour les muscles, le cœur, le tube digestif. Nous

avons enfin démontré que l'hémolymphe, à laquelle des recherches antérieures n'accordaient pas de pouvoir cholinestérasique, possède une activité cholinestérasique relativement faible, mais certaine.

En gros, d'après nos recherches chez les Crustacés, où l'on trouve dans le système nerveux un fort « équivalent-acétylcholine » et une cholinestérase très active, rien ne paraît s'opposer à l'existence d'une transmission cholinergique.

TRAVAUX SUR LES ESTERS DE LA CHOLINE CHEZ LES VERTÉBRÉS

Sur ce sujet, nous nous sommes proposé :

a) d'étudier la destinée de l'acétylcholine injectée à l'animal par voie parentérale, et à fortes doses ;

b) de voir par le moyen de l'intoxication ésérinée aiguë, les répercussions produites et notamment s'il pouvait se faire un passage d'acétylcholine libre, immédiatement dosable dans le sang circulant ;

c) d'apporter des documents analytiques sur du matériel humain : ganglions sympathiques, organes du système nerveux central, tumeurs cérébrales.

A. — Données expérimentales sur la destinée de l'Acétylcholine injectée dans l'organisme (50, 51, 52).

Après avoir, comme base, fait l'étude de la répartition de l'acétylcholine et de la choline (nous dosons cette dernière à l'état d'acétylcholine, après acétylation par le chlorure d'acétyle à 100° en tube scellé, selon Hunt, Guggenheim et Löffler) dans les organes et humeurs du Cobaye normal, nous avons pratiqué des injections sous-cutanées de chlorure

d'acétylcholine à fortes doses (0,10 gr. et même 0,20 gr. en injections quotidiennes ou biquotidiennes).

Le dosage de choline et d'acétylcholine était fait soit peu de temps après (1 h.), soit 24 heures après une série d'injections. Dans ces conditions, nous n'avons pu observer aucune accumulation durable, aucune surcharge des organes en acétylcholine ou en choline persistant 24 heures après l'injection. Passagèrement, sur des dosages faits 1 heure seulement après, on décelait une imprégnation diffuse de tout l'organisme en choline, charge à peu près égale dans la plupart des organes, mais avec, cependant, une prédilection particulière pour la surrénale et le pancréas. Après ce temps, la choline elle-même disparaît ; l'élimination de cette dernière en nature par l'urine est faible et ne dépasse pas 10 % de la dose injectée. Le reste est soit fixé sous forme de lécithines ou de complexes insolubles, soit plutôt transformé par des processus oxydatifs (Hoesslin, Franchini, Pöller, Mann et Quastel).

B. — Essai d'inactivation « in vivo » de la Cholinestérase chez le Cobaye par intoxication ésérinée. Recherches de l'Acétylcholine libre dans le sang (51, 59).

La question de la présence d'acétylcholine dans le sang est très controversée, étant donné l'existence simultanée de cholinestérase extrêmement active. Si des dosages chimiques (Kappfhammer et Bischoff) ont pu être faits, qui ont d'ailleurs souvent été infirmés, on n'a pu déceler qu'*indirectement* l'acétylcholine dans le sang, soit après action chimique (extraction trichloracétique : Chang et Gaddum), soit physique (eau bouillante : Kahane et J. Levy) à des doses très irrégulières ; l'acétylcholine ayant été, semble-t-il, primitivement masquée, dissimulée.

Les essais de dosages directs dans la circulation générale, ont abouti presque toujours à des échecs : Franel, Blum, chez le Lapin, après travail musculaire intense. Ce

n'est que localement que GAYET et MINZ, FELDBERG et ROSENFELD, détectèrent la présence d'acétylcholine dans le sang de la veine pancréatico-duodénale ou le sang porte après excitation splanchnique chez l'animal ésériné.

Nous avons, par nos expériences (51, 59), tenté de voir si à la faveur de l'intoxication ésérinée aiguë, par inhibition de la cholinestérase, on peut faire apparaître dans la circulation générale une quantité appréciable d'acétylcholine immédiatement dosable.

Sur le sang prélevé au cœur, avant la mort de l'animal ésériné, nous avons mis en évidence de façon inconstante, mais souvent très nette, un effet contracturant sur le muscle de Sangsue, dû, très probablement, à une libération d'acétylcholine. Les doses d'ésérine nécessaires étaient toujours assez fortes dans ces cas (3 à 5 mgr. par kg.) et entraînaient la mort en 30' à 60'. Quantitativement, les teneurs d'acétylcholine trouvées furent de 14 à 36 γ par litre de plasma dépassant même dans un cas 100 γ ; doses toujours plus fortes que celles décelées parfois au moment de la mort, selon FLEISCH et que sur des animaux témoins nous avons toujours trouvées inférieures à 10-12 γ ‰. Dans une seconde série d'expériences, nous avons injecté à l'animal préalablement ésériné, une petite dose d'acétylcholine. La mort était presque instantanée, et dans le sang, on trouvait de fortes quantités d'acétylcholine, de 200 à 3.000 γ ‰.

C. — Documents analytiques sur des organes humains (45, 51).

Sur des *ganglions sympathiques humains* prélevés chirurgicalement, nous avons dosé l'acétylcholine par voie biologique et trouvé des taux de cette substance allant de 1,3 γ à 2,1 γ par gr. avec 2 cas aberrants, beaucoup plus élevés : 4,3 γ et 5 à 7 γ dans un ganglion lombaire enlevé pour le traitement d'une artérite juvénile et dans un ganglion stellaire chez un malade atteint d'angor. Sauf pour ces derniers, qui sont nettement pathologiques, les teneurs trouvées ainsi chez l'Homme sont sensiblement les mêmes que celles données par

Chang et Gaddum pour les ganglions sympathiques du Cheval (1,3 γ à 3,9 γ).

Nous avons de même apporté des documents sur la teneur en acétylcholine du système nerveux central humain et une étude parallèle de l'activité cholinestérasique, à propos de laquelle nous confirmons les données récentes de Nachmansohn. Une étude sur l'acétylcholine dans les tumeurs cérébrales est actuellement en cours d'expérimentation.

L'ACÉTYLCHOLINE CHEZ LES VÉGÉTAUX

Dans une monographie (60), nous résumons les connaissances actuelles sur l'existence d'esters de la choline dans le règne végétal :

— chez les champignons ;

— chez les Bactéries : le rôle d'une bactérie lactique dans la formation d'acétylcholine dans les jus fermentés (Keil et Kritter).

— chez les végétaux supérieurs.

Quatrième Partie

TRAVAUX DIVERS

Nous présentons ici un certain nombre de recherches se rapportant à différents domaines de la biochimie et de ses applications à la médecine, n'ayant fait l'objet que de publications éparses de notre part.

Recherches portant sur l'équilibre physico-chimique du sang des diabétiques.

Recherches portant sur le chimisme gastrique.

Recherches portant sur l'arginase hépatique.

Recherches portant sur la caroténémie et les syndromes cliniques xanthochromiques.

Recherches portant sur la réaction de floculation de Takata.

Revues générales.

Publications cliniques.

RECHERCHES SUR L'ÉQUILIBRE PHYSICO-CHIMIQUE DU SANG DES DIABÉTIQUES

(pH, réserve alcaline, courbes de neutralisation et de coefficient-tampon, dans les diverses formes cliniques de diabète ; influence de l'insuline sur ces facteurs) (23).

Depuis fort longtemps, on connaît l'importance du facteur acidose dans le diabète grave et les déterminations de la réserve alcaline du pH sanguin, (Van Slyke, Cullen), l'ont nettement mis en évidence. Sans revenir sur ces données acquises, nous avons voulu, avec M. le Professeur Florence, étudier et suivre de plus près les processus physico-chimiques de l'acidose dans le diabète par le tracé des courbes de neutralisation du plasma et des courbes de coefficient-tampon qui en découlent, étude qui, à notre connaissance, n'avait pas été faite de ce point de vue particulier.

La technique utilisée fut celle de Vlès et Gex, que nous résumerons brièvement : addition progressive à du plasma dilué de petites quantités de base (NaOH N/10), pour le côté alcalin de la courbe, et d'acide (HCl N/10) pour le côté acide ; mesure du pH obtenu après chaque addition à l'aide de l'électrode de Sb de Vlès-Vellinger opposée à la pile classique au calomel.

La courbe de neutralisation où l'on porte en abscisses le pH, et en ordonnées les quantités d'acide ou de base ajoutées, rend compte des variations de pH produites par additions successives de quantités m d'acide ou de base suivant la variation m = f pH. Sur une solution d'une substance définie, les accidents de la courbe (points où l'addition d'acide ou de base ne fait pas, ou fait très peu varier le pH) indiquent les diverses caractéristiques de dissociation de la substance considérée, le pH correspond alors à un pK de dissociation de ce corps.

La courbe de coefficient-tampon découle de la première :

$$t \text{ (coefficient-tampon)} = \frac{\Delta m}{\Delta pH} = \frac{\Delta q}{\Delta pH} \frac{n}{V},$$

où m = équivalent-gramme de réactif par litre de dilution de sérum ; Δq = nombre de cc de normalité n ajouté par volume V de solution pour obtenir la variation ΔpH. On porte en abscisses les pH et en ordonnées les valeurs de coefficient-tampon. Cette courbe détaille de façon plus imagée les accidents de la courbe de neutralisation et les pK caractéristiques sont figurés par des flèches plus ou moins accusées. Ainsi, pour l'acide carbonique, on observe un pK à 6,1 et un autre à 10,3 correspondant à la dissociation successive des 2 valences.

On peut voir que la courbe de coefficient-tampon du plasma présente, comme l'a indiqué Mlle Gex, une forme en S avec un sommet à 6,1 (pK des bicarbonates) et une ascension en marches d'escalier de part et d'autre vers les pH très acides ou très alcalins où le pouvoir tampon tend à être très grand.

Le plasma de malades diabétiques en acidose présente les particularités suivantes : abaissement général de la courbe de neutralisation qui apparaît nettement moins tamponnée et qui tend à devenir plus horizontale par rapport à la courbe normale ; sur la courbe de coefficent-tampon, abaissement souvent assez net des clochers correspondant aux pK principaux. Sur les tracés ci-contre (fig. 3 et 4), on voit les modifications très nettes de ces courbes chez un malade, au fur et à mesure de la suppression de l'insuline. Chez ce malade, l'acidose devint alors manifeste, le pH du plasma mesuré à l'électrode rotative à hydrogène de Lecomte du Nouy passa de 7,36 à 7,24, et la R. A. de 61 à 34. On note en même temps l'abaissement de la courbe de neutralisation et des clochers correspondant aux pK des bicarbonates en parallélisme avec l'abaissement de la R. A. L'abaissement aux autres pK (pK des phosphates) est beaucoup moins nette. Dans d'autres cas, ces modifications furent moins manifestes malgré une très forte acidose : dans un cas très grave, main-

tenu à pH 7,21 et R. A. à 37, grâce à 160 unités journalières d'insuline, les courbes de neutralisation étaient moins nette-

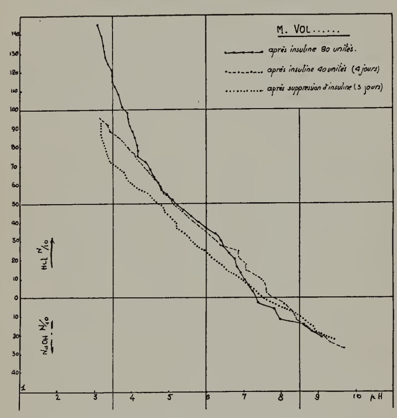


FIG. 3. — *Courbes de neutralisation.*

Plasma dilué de malade diabétique pendant le traitement insulinique et après suppression du traitement.

.—.—.—.—. : traitement à insuline 80 un. ; pH = 7,36 ; R.A. = 61,4.

. - - . - - . - - : traitement à insuline 40 un. ; pH = 7,29 ; R.A. = 51,6.

. . . . : suppression de l'insul. (3 j.) ; pH = 7,24 ; R.A. = 34.

ment dissociées les unes des autres quand on essayait une suppression partielle et progressive de l'insuline. Dans ce cas, il paraît intéressant de remarquer que le pouvoir tam-

pon était accru surtout pour les pH bas, tampon dû, probablement, à l'action des protéides.

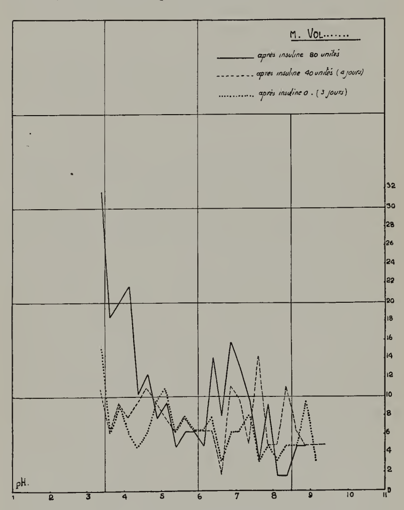


Fig. 4. — *Courbes de coefficient-tampon correspondant aux précédentes.* (Même légende que fig. 3).

Nous n'insisterons pas sur l'intérêt qu'il y aurait à « disséquer » ainsi plus souvent le système tampon du plasma par l'établissement des courbes de neutralisation et de coef-

ficient-tampon pour mieux comprendre du point de vue physico-chimique les mécanismes si complexes des états d'acidose ou d'alcalose en clinique.

RECHERCHES SUR LE CHIMISME GASTRIQUE

(6, 7, 8, 9, 19).

Le suc gastrique a fait l'objet, de notre part, d'études sur sa teneur en mucine, sur la sécrétion de cette substance par la muqueuse de l'estomac et son entraînement dans le suc.

On sait, depuis Claude Bernard, Schiff et Harley, l'importance du revêtement muqueux des cellules de l'épithélium digestif pour sa protection contre l'action protéolytique du suc sécrété. Mais jusqu'à ces dernières années, l'étude de cette nécessaire fonction n'avait jamais été approfondie. Cependant, Leriche et son école attirèrent l'attention sur le rôle du facteur mucine dans la pathogénie de l'ulcus gastrique ; son pouvoir régulateur de l'acidité par action-tampon fut montré par Monceaux, Dienst, Malho et Mulli, etc., tandis que les auteurs américains l'introduisaient en thérapeutique dans le traitement médical des ulcères gastro-duodénaux.

Mais on manquait de données quantitatives sur la valeur de la sécrétion mucique dans l'estomac, notamment dans l'ulcère. A la demande de M. le Professeur agrégé Garin, nous avons tenté d'adapter une technique de dosage de la mucine du suc gastrique aux nécessités de l'examen clinique, c'est-à-dire d'apporter une méthode simple, pratique, permettant de nombreux dosages en série. Les méthodes utilisées étaient assez longues et compliquées, comportant soit le dosage des groupements glucidiques réducteurs après hydrolyse, soit l'isolement de la mucine et le dosage de son azote par kjeldahlisation, méthodes assez difficilement applicables à la clinique courante.

Nous avons mis au point une technique simple de détermination de la mucine par mesure opacimétrique au photomètre de Vernes, après addition d'acide acétique. L'étude expérimentale faite sur de la mucine extraite de la muqueuse gastrique de Porc, selon le procédé habituel d'extraction et de purification, nous a permis de déterminer la courbe d'opacification, en fonction de la teneur en mucine, du temps et enfin de la quantité d'acide acétique ajoutée.

Naturellement, on ne peut utiliser que du suc gastrique pur, non souillé d'aliments, celui par exemple obtenu dans le tubage à jeun et la sécrétion déclenchée par injection d'histamine, ou comme nous l'avons fait le plus souvent, par la « dégustation d'épreuve » de Garin et Bernay. Le suc retiré par aspiration à la seringue par le tube d'Einhorn contient des flocons blanchâtres de mucine qu'on solubilise par alcalinisation. Sur ce liquide, on effectue, après dilution, une mesure photométrique avant puis après acidification acétique. La différence en degrés photométriques de Vernes, Bricq et Yvon, que nous appelons pour ne pas préjuger de sa signification absolue, « index d'opacification acétique » représente presque uniquement la mucine. Le calcul en mucine est fait facilement en se reportant à des solutions-étalons de mucine dans les mêmes conditions ou à une courbe établie une fois pour toutes au début des séries de dosages. Nous avons déterminé les causes d'erreurs d'une telle technique, dues : — à la mucine salivaire introduite dans l'estomac par déglutition, mais qui n'influence le dosage que dans le premier suc retiré à jeun ; — au reflux pylorique de bile ; dans ces conditions, l'erreur n'est pas tant due à la mucine biliaire qui n'y existe qu'à un taux très faible (Chambon, Mallet-Guy) qu'au nucléoprotéide biliaire, et cette erreur peut être évitée en grande partie par addition d'un excès d'acide acétique qui le redissout ; — erreur enfin due à la présence de sang ou de débris alimentaires. Quant à la détermination photométrique elle-même, elle n'est suffisamment exacte qu'en solution diluée (<1 gr. ‰). Dans de telles conditions de prélèvement (suc pur) et de dosage, cette méthode

pratique, rapide, permettant de nombreux dosages en série, est applicable à la clinique, sans prétendre à être d'ailleurs une véritable technique chimique de dosage de la mucine à état de pureté.

Son *application* fut faite à l'étude de nombreux sucs gastriques : 5 prélèvements étaient faits chaque fois, sur le suc à jeun d'abord, puis de quart d'heure en quart d'heure pendant tout le temps de la sécrétion déclanchée. Nous avons pu suivre la marche de la sécrétion de mucine dans le suc gastrique normal, en fonction du temps, et la comparer avec celle d'HCl (fig. 5). On voit alors le taux de mucine s'abaisser au fur et à mesure que celui d'HCl augmente. On obtient ainsi une courbe inverse d'HCl et de mucine, mais beaucoup moins accusée de cette dernière. Quantitativement, dans le suc de sujets normaux, la teneur moyenne en mucine sur la totalité du suc excrété en 1 heure fut trouvée assez large, de 0 gr. 44 à 1 gr. 05 ‰.

Chez les *ulcéreux*, nous avons observé une baisse souvent fort nette de la teneur en mucine : taux moyens, dans plus de la moitié des cas, inférieurs à 0 gr. 40 ‰. Et même, en tenant compte du grand volume du suc sécrété par les ulcéreux, la quantité de mucine totale passant ainsi dans le suc était trouvée nettement inférieure à celle des sujets normaux. Des constatations analogues ont pu être faites dans des gastrites sans ulcère. Enfin, dans les *sucs anachlorhydriques* ou hypochlorhydriques, on rencontre le plus souvent une élévation de la mucine correspondant à l'abaissement d'HCl, surtout importante dans les sucs anachlorhydriques des anémies de Biermer et des néoplasmes gastriques où elle peut dépasser 2 gr. ‰. Dans ces conditions, la mucine est en grande partie primitivement dissoute dans le suc non acide. Cependant, dans certaines gastrites, nous avons pu rencontrer simultanément une baisse d'HCl et de mucine (gastrite éthylique). Ajoutons que, depuis, Udaondo et ses collaborateurs ont utilisé notre technique et apporté des résultats tout à fait superposables aux nôtres.

Sans préjuger du rôle exact de la mucine dans la pathogénie de l'ulcus, d'après ces données, car on peut faire inter-

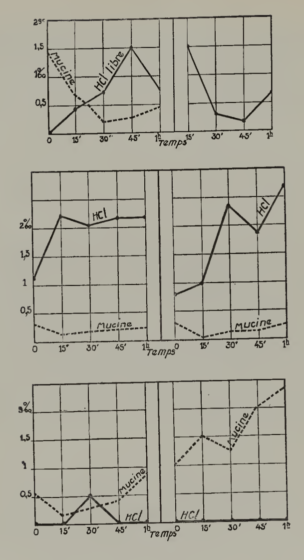


FIG. 5. — *Courbes de sécrétion d'HCl libre et de mucine dans le suc gastrique.*

En haut : sujets normaux (à droite, la courbe représente la sécrétion de mucine).

Au milieu : sujets ulcéreux.

En bas : à gauche, gastrite éthylique; à droite, néoplasme gastrique.

venir de simples facteurs physico-chimiques (pH) influençant le passage de la mucine dans le suc, plus ou moins abondamment sans qu'il y ait de véritables altérations de la sécrétion de mucine elle-même, on peut saisir l'intérêt de ce dosage clinique de la mucine dans le suc gastrique pour l'étude des diverses gastropathies.

RECHERCHES SUR L'ARGINASE HÉPATIQUE (29).

Nous avons, avec M. le Professeur Florence, étudié l'influence de l'autolyse cadavérique du foie humain sur l'activité de l'arginase qu'il contient. D'après des dosages au xanthydrol, de l'urée formée par action sur l'arginine de fragments de foie broyés après des temps de plus en plus longs d'autolyse, nous avons pu voir l'activité diminuer progressivement mais lentement, et dans les conditions où nous nous placions, disparaître même après 14 mois environ de putréfaction. Nous nous sommes demandé si ce test ne pourrait pas être utilisé comme moyen de diagnostic de la date de la mort en médecine légale, dans des conditions qui demanderaient à être précisées.

RECHERCHES SUR LA CAROTÉNÉMIE ET LES SYNDROMES CLINIQUES XANTHOCHROMIQUES (42).

Ayant eu l'occasion d'observer à la clinique médicale de notre Maître, M. le Professeur Savy, plusieurs cas de xanthochromie cutanée, nous avons estimé digne d'intérêt de tenter de doser chez ces malades les pigments lipochromes du sang, en particulier les caroténoïdes. Cette affection indi-

vidualisée depuis l'observation de Von Noorden, en 1904 (xanthosis diabetica), puis par les travaux de Hess et Myers, Van den Bergh, Marcel Labbé, Fiessinger, Binet, n'a que trop rarement fait l'objet de recherches chimiques.

Du point de vue technique, nous avons essayé de doser le carotène dans le sérum après extraction par l'éther de pétrole en présence d'alcool en utilisant la réaction classique de Carr et Price au trichlorure d'antimoine en solution chloroformique, mais les résultats furent décevants, car la teinte bleue obtenue, à partir de l'extrait de 10 cm^3 de sérum, même avec le sérum de Bœuf, qui est riche en pigments caroténoïdes, nette et belle au début, devient fugace et passe rapidement malgré l'addition d'anhydride acétique préconisée par certains auteurs (Schneider et Widmann) ; la minime prise d'essai dont nous disposions ne nous permettait guère une purification suffisante, aussi nous sommes-nous contenté d'un dosage du « lipochrome » : extraction à l'éther de pétrole et reprise par le chloroforme en comparant la teinte obtenue avec une solution chloroformique-étalon de carotène pur. Nous avons aussi expérimenté et utilisé parfois la méthode rapide de la tache jaune limite (Ratchewsky) qui est bien moins précise et ne donne qu'une grossière approximation.

Sans nous illusionner sur la nature exacte du pigment ainsi dosé qui comprend un mélange de substances : carotène et ses dérivés d'oxydation, les xanthophylles, pour le dosage exact desquels une étude cinétique de la réaction de Carr et Price, ou un dosage spectrophotométrique selon Chevallier et Dubouloz, que nous ne pouvions réaliser à ce moment, eussent été nécessaires, nous avons mis en évidence une très nette augmentation du lipochrome exprimé en carotène chez les sujets xanthochromiques par rapport aux normaux. Nos chiffres se rapprochent beaucoup de ceux donnés par Schneider et Widmann : 0.3 mgr. à 0.7 mgr. ‰ normalement, de même que chez des ictériques, des cardiorénaux, où nous avons trouvé moins de 1 mgr. ‰, tandis que chez nos xanthochromiques, nous en avons décelé de 1 à 3 mgr. ‰.

Nous ne pouvons présumer de l'étiologie de cette curieuse affection qui, en dehors du diabète, apparaît comme un état particulier sans gravité, répondant parfois à une insuffisance hépatique, parfois aussi à une alimentation végétarienne anormalement abondante, et sans préjuger de ses rapports avec le cycle de la vitamine A dans l'organisme, nous devons signaler qu'une de nos malades fut considérablement améliorée par le traitement thyroxinien, dont l'antagonisme avec la vitamine A a été démontré par A. Chevallier, et dans un autre cas par l'irradiation ultra-violette des téguments.

RECHERCHES SUR LA RÉACTION DE TAKATA-ARA ET SA VALEUR CLINIQUE (30, 43, 44).

Cette réaction de floculation au sublimé-carbonate de soude et à la fuchsine, instaurée par Takata, fut préconisée par Staub et Jetzler comme test d'insuffisance hépatique. Normalement, dans les conditions données, la floculation de l'oxyde de mercure qui prend naissance est inhibée par les complexes protéiques du sérum. Dans certains cas, la floculation se produit. On a mis sa positivité sur le compte des modifications du quotient sérum-albumine/globulines, ou plutôt sur une perturbation qualitative de l'équilibre colloïdal des protéides et de leurs complexes.

Notre étude sur 118 cas cliniques, nous a montré que cette réaction simple a une valeur diagnostique certaine dans la cirrhose où elle est presque constamment positive dans les cas avancés ; elle y a ainsi un réel intérêt pronostique, en liaison avec les autres données de laboratoire : coefficient de Maillard avec lequel elle varie de façon assez parallèle, mais non constamment. Elle n'est pas un test d'insuffisance hépatique légère ou de cirrhose à son extrême début. Elle peut d'ailleurs être positive parfois, mais beaucoup plus rarement

dans d'autres affections (néphrite, tuberculose, leishmaniose). Mais en général, elle est électivement positive dans la cirrhose, et permet dans certains cas cliniques difficiles, le diagnostic avec le cancer du foie où elle est toujours négative.

REVUE GÉNÉRALE

Biochimie de la Vitamine E (53).

Exposé des travaux récents (1938) sur l'établissement de la constitution chimique de la vitamine E : α tocophérol, synthèse, dosage, d'après les travaux de Karrer, Windaus, Fernolz, Bergel, Todd, etc...

PUBLICATIONS CLINIQUES DIVERSES

(4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 20, 21, 27, 28).

Publications d'ordre clinique faites au cours de notre Internat dans les Hôpitaux de Lyon, en collaboration avec nos maîtres, MM. les Professeurs Paviot, Mouriquand, Cordier, Dumas, Garin, P. Ravault.

Table des Matières

PAGES

Quatrième Partie

Travaux Divers

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX